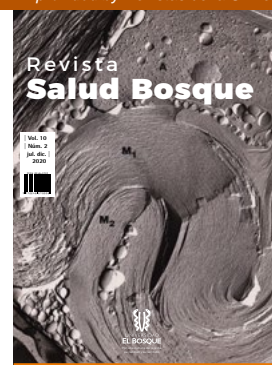


# Revista Salud Bosque

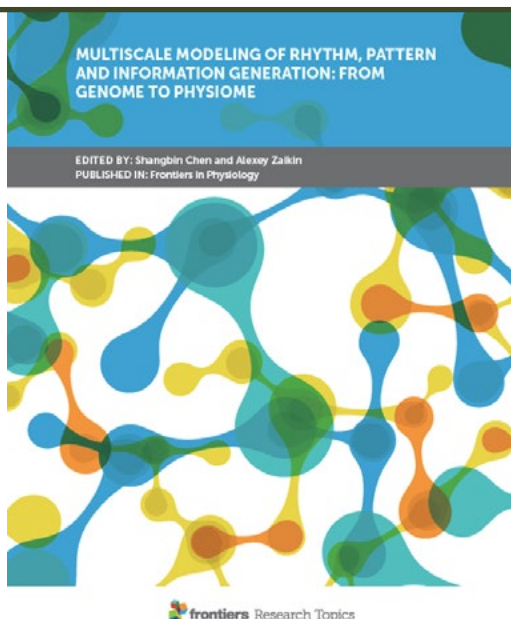
ISSN 2248-5759 (impresa) | ISSN 2322-9462 (digital)



REDIB

latindex  
ratology


## Reseña crítica




### Multiscale Modelling of Rhythm, Pattern and Information Generation: from Genome to Physiome

 **Editores:** Shangbin Chen and Alexey Zaikin

 **ISSN:** 1664-9714

 **ISBN:** 978-2-88693-746-1

 **Páginas:** 197

 **web:** <https://www.frontiersin.org/research-topics/5822/multiscale-modelling-of-rhythm-pattern-and-information-generation-from-genome-to-physiome>

## Fisiología Cuantitativa: hacia la medicina de precisión en la era de los datos

Rubén Darío **Cárdenas Granados** 

Áreas Bioclínica, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque. [cardenasruben@unbosque.edu.co](mailto:cardenasruben@unbosque.edu.co)

En este documento presento una reflexión personal sobre el libro *Multiscale Modelling of Rhythm, Pattern and Information Generation: from Genome to Physiome*, editado por Chen y Zaikin y publicado en la revista *Frontiers in Physiology* en el año 2020. El objetivo fue indagar sobre las implicaciones del paradigma de la fisiología cuantitativa y promover procesos de diálogo que faciliten a la fisiología, desde una postura disciplinar, a asumir un rol en la dinámica actual de las ciencias de punta y en la era del *Big Data*. Para esto, me permito partir de un breve contexto general que sirva de marco de referencia para dicho proceso de análisis.

En las últimas décadas, ante las limitaciones de la estructura lógico-matemática de la ciencia clásica para abordar los fenómenos de naturaleza entreverada, se ha desarrollado un modelo explicativo transdisciplinar, denominado Ciencias de la Complejidad, o simplemente Complejidad, el cual, sustentado en un discurso anti-reduccionista, exhibe la pretensión de buscar la totalidad(1). Estas ciencias formales nacen en el seno de la física, se extienden al dominio de la biología, en donde encuentran un escenario óptimo, dada la naturaleza altamente compleja e interconectada, con múltiples niveles de organización y propiedades emergentes de los sistemas vivos(2). Lo anterior, ha favorecido una reinterpretación de los problemas de estudio de las ciencias de la salud, complementaria al pensamiento especializado(3). Al respecto, Gleick menciona que “en la década de 1980 (...) se procreó una fisiología nueva, fundada en la idea de que los instrumentos matemáticos contribuirían a que los científicos entendieran los sistemas globales complejos con independencia de los detalles locales” (4, p.296).

Asimismo, menciona los primeros resultados de dicha perspectiva “Los investigadores (...) dieron con ritmos que no se apreciaban en las preparaciones microscópicas o en las muestras de sangre (...)” (4, p.296)

En un escenario práctico, estos hallazgos han permitido caracterizar diferentes estados de salud y enfermedad, por lo que se han empleado para desarrollar estrategias diagnósticas. Sin embargo, para comprender dichos estados y desarrollar estrategias terapéuticas seguras se requiere un mecanismo fisiológico o fisiopatológico sólido, por lo que la definición de una dinámica global no es suficiente. Recientemente se han desarrollado aproximaciones integrativas, como la Fisiología Cuantitativa, la cual, a partir de técnicas modernas de estudio computacional y minería de datos, busca modelar y entender las funciones de los seres vivos desde la correlación de sus diferentes niveles de organización.

En este contexto se circunscribe el presente trabajo de Chen y Zaikin(5), quienes presentan una muestra transversal de 14 artículos, 12 investigaciones originales y 2 resúmenes, con el objetivo de evaluar el estado del arte de modelos multi escala y análisis de datos empleados en la investigación de la función de sistemas vivos a nivel de organismo, sistemas, células y biomoléculas. Cuatro de los trabajos presentados corresponden a estudios de modelamiento, un modelo cardíaco computacional multi escala para investigar el efecto de la mutación R858H en el perfil electrofisiológico cardíaco(6), un modelo de redes para evaluar las propiedades espacio temporales de las dinámicas de calcio y la coordinación de las redes neuronales(7), un modelo estocástico de la respuesta inmune(8) y un modelo de redes complejas de la respuesta de las células Beta pancreáticas(9). Otros cuatro corresponden a estudios computacionales de estimulación cerebral profunda(10–13) y los seis restantes a técnicas de análisis de datos(14–19).

Las diversas metodologías desarrolladas en estos estudios comparten ciertos principios y características básicas; integran conocimientos de física, matemáticas y computación, hacen énfasis en la adquisición y análisis cuantitativo de datos y no definen un nivel fundamental de descripción. Los resultados muestran una aplicación directa en distintos escenarios clínicos. Por ejemplo, el modelo planteado por Bai *et al.* contribuye a esclarecer el mecanismo fisiopatológico que promueve ciertas arritmias ventriculares en pacientes con síndrome de QT prolongado tipo 8, secundario a la mutación R858H en el gen CACNA1C. Los modelos computacionales de redes neuronales han posibilitado optimizar el tratamiento de estimulación cerebral profunda, controlando la dosis en tiempo real en función de la demanda, aumentando la eficacia y disminuyendo los efectos adversos. Técnicas de análisis de datos, como el modelo de *spin* de la física estadística, modelos estocásticos y el análisis multifractal han permitido caracterizar la

interdependencia del conjunto de células beta pancreáticas, las dinámicas autoinmunes y la despolarización cortical propagada, respectivamente. Finalmente, herramientas de la lógica difusa, como la función de pertinencia, son ayudas para optimizar la calidad de la señal de registros electrocardiográficos portátiles.

Estas experiencias muestran avances significativos en las ciencias biomédicas para inferir el éxito de la fisiología cuantitativa en su pretensión de conectar eventos moleculares, celulares, funcionales y comportamentales, desarrollados en diferentes escalas espacio temporales, para obtener una descripción cuantitativa integrada de las dinámicas fisiológicas en diversos estados de salud. De este modo, la fisiología cuantitativa supera una de las limitaciones de las primeras aproximaciones de la complejidad que ignoraba los detalles locales. Se configura como una valiosa herramienta en una era en la que la gran cantidad de datos disponibles, anatómicos, fisiológicos y clínicos, suporta la medicina de precisión, pero exige estrategias de análisis e interpretación.

La fisiología cuantitativa presenta algunas limitaciones inherentes a su método las cuales deben ser comprendidas para asumir una postura crítica ante los discursos predominantes actuales. Estas se relacionan principalmente con la naturaleza de los modelos, los cuales, no en pocas ocasiones son asumidos como categorías abstractas neutras; un ejemplo de esto se puede constatar en las palabras de John von Neumann:

“Las ciencias no tratan de explicar y casi no intentan interpretar: se consagran sobre todo a hacer modelos. Por modelo se entiende una construcción matemática que, con la adición de ciertas aclaraciones verbales, describe los fenómenos observados. La justificación de esa construcción matemática es única y precisamente que sea eficaz” (20, p.291).

Sin embargo, como resalta Fernando Ballenilla(21), los modelos son representaciones simbólicas parciales y selectivas de aspectos considerados relevantes de la realidad, por lo que, contrario a la afirmación de von Neumann, implican un proceso de interpretación, que conlleva limitaciones en su desempeño. Esto se presenta en el modelo computacional cardíaco, el cual no incluye la dinámica del calcio, fundamental en los fenómenos eléctricos de la membrana, ni la influencia nerviosa autónoma, que regula el ritmo cardíaco.

Finalmente, así como el movimiento de renovación metodología impulsado por Magendie hace dos siglos importó a la fisiología el sentimiento de verdadera ciencia(22), la consolidación del paradigma de la fisiología cuantitativa le ha dado un sentido de ciencia moderna.

## Referencias

- Maldonado-Castañeda CE, Gómez-Cruz CN. El mundo de las ciencias de la complejidad. Un estado del arte. Documentos de investigación: Serie documentos administración. Universidad El Rosario. 2010;(76). Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/3301>
- Maldonado-Castañeda CE. Significado e impacto social de las ciencias de la complejidad. Bogotá: Ediciones Desde Abajo; 2013.
- Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. *Lancet*. 1996; 347(9011):1312-4.
- Gleick J. Ritmos internos. En: *Caos. La creación de una ciencia*. Barcelona: Crítica; 2012. p. 291-318.
- Chen S, Zaikin A. Editorial: multiscale modeling of rhythm, pattern and information generation: from genome to physiome. *Front Physiol*. 2020; 11:281.
- Bai J, Wang K, Liu Y, Li Y, Liang C, Luo G, Dong S, Yuan Y, Zhang H. Computational cardiac mode-

- ling reveals mechanisms of ventricular arrhythmogenesis in long qt syndrome type 8: CACNA1C R858H mutation linked to ventricular fibrillation. *Front Physiol.* 2017; 8:771.
- Gordleeva SY, Ermolaeva AV, Kastalskiy IA, Kazantsev VB. Astrocyte as spatiotemporal integrating detector of neuronal activity. *Front Physiol.* 2019; 10:294.
- Fatehi F, Kyrychko S, Ross A, Kyrychko Y, Blyuss K. Stochastic effects in autoimmune dynamics. *Front Physiol.* 2018; 9:45.
- Korošak D, Rupnik M. Collective Sensing of  $\beta$ -Cells generates the metabolic code. *Front Physiol.* 2018; 9:31.
- Zeitler M, Tass P. Computationally developed sham stimulation protocol for multichannel desynchronizing stimulation. *Front Physiol.* 2018; 9:512.
- Madadi M, Valizadeh A, Tass P. Dendritic and axonal propagation delays may shape neuronal networks with plastic synapses. *Front Physiol.* 2018; 9:1849.
- Popovych O, Tass P. Multisite delayed feedback for electrical brain stimulation. *Front Physiol.* 2018; 9:46.
- Manos T, Zeitler M, Tass P. Short-term dosage regimen for stimulation-induced long-lasting desynchronization. *Front Physiol.* 2018; 9:376.
- Mishchenko T, Mitroshina E, Usenko A, Voronova N, Astrakhanova T, Shirokova O. Features of neural network formation and their functions in primary hippocampal cultures in the context of chronic TrkB receptor system influence. *Front Physiol.* 2019; 9:1925.
- Zhu G, Li S, Wu J, Li F, Zhao X. Identification of functional gene modules associated with STAT-mediated antiviral responses to white spot syndrome virus in shrimp. *Front Physiol.* 2019;10: 2012.
- Makra P, Menyhárt Á, Bari F, Farkas E. Spectral and multifractal signature of cortical spreading depolarisation in aged rats. *Front Physiol.* 2018; 9:1512.
- Zhao Z, Zhang Y. SQI quality evaluation mechanism of single-lead ECG signal based on simple heuristic fusion and fuzzy comprehensive evaluation. *Front Physiol.* 2018; 9:727.
- Korsunskiy I, Blyuss O, Gordukova M, Davydova N, Gordleeva S, Molchanov R, Asmanov A, Peshko D, Zinovieva N, Zimin S, Lazarev V, Salpagarova A, Filipenko M, Kozlov I, Prodeus A, Korsunskiy A, Hsu P, Munblit D. TREC and KREC levels as a predictors of lymphocyte subpopulations measured by flow cytometry. *Front Physiol.* 2019; 9: 1877.
- Wang W, Wang GZ. Understanding molecular mechanisms of the brain through transcriptomics. *Front Physiol.* 2019; 10:214.
- Gleick J. *Caos. La creación de una ciencia.* Barcelona: Crítica; 2012.
- Ballenilla-Garcia de Gamarra F. *El practicum en la formación inicial del profesorado de ciencias de enseñanza secundaria. Estudio de caso [tesis doctoral].* Sevilla: Universidad de Sevilla; 2003.
- Canguilhem G. *Estudios de historia y de filosofía de las ciencias.* 1ª ed. Buenos Aires: Amorrortu editores; 2009.